

Chagas

d. Alterleib

No es que **Futuro** se vuelva loco por los aniversarios (y en este año hubo bastantes), pero resulta que algunos se pasaron por alto: el de la publicación de la *Filosofía Zoológica* de Lamarck, con la primera Teoría completa de la evolución (1809) y el del descubrimiento, por parte del médico brasileño Carlos Chagas (1879-1934) de la enfermedad que con justicia lleva su nombre en 1909. Francamente es inútil insistir con que es una enfermedad de la pobreza y que por lo tanto es, en cierta forma, dejada de lado por las principales líneas de investigación, aun en nuestro país (donde, sin embargo, hay varios grupos que se dedican a ella), o que los esfuerzos por erradicarla, que también existieron y a veces fueron enérgicos, no consiguieron resolver el problema que afecta a millones de habitantes. Pero así como a Lamarck se le dedicará una entrega completa el mes que viene, en este caso pareció razonable dedicar una entrega a esta persistente epidemia. Pandemia, mejor.

Es verdaderamente sorprendente que, en un siglo, no se haya encontrado una vacuna o un tratamiento completo: la medicina no está siempre a la altura de sus promesas, ni de lo que se espera de ella; es sólo una ciencia, al fin y al cabo, y no magia.

Pero enseña (esta situación) los problemas relacionados con la erradicación de un problema que, mejor que enfermedad de la pobreza, debería llamarse enfermedad social, ya que a falta de mejores recursos sólo se puede acudir a la prevención, y ésta necesita no solamente de la acción del Estado (fumigaciones, construcción de viviendas seguras) sino de la resolución de complejos problemas sociológicos.

Esperamos que los lectores, después de leer este número, se enteren de algo más sobre la enfermedad y sobre la epidemia que, a quienes aparentemente estamos libres de ella, nos parece un tema lejano, y simbolizado por un nombre que queda como eso, sólo como un nombre. Cuando una enfermedad social es persistente toda la sociedad que la tolera es enferma.

LEONARDO MOLEDO
www.leonardomoledo.blogspot.com

La historia interminable



POR RAUL A. ALZOGARAY

Todos lo sabemos: en gran parte de nuestro país existe un feo insecto que vive en las casas humildes de las zonas rurales. Durante el día se esconde en las grietas de las paredes de adobe y en los recovecos de los techos de paja. Por la noche sale, se alimenta de la sangre de las personas y les transmite un microbio que las enferma para toda la vida.

Al insecto lo llamamos vinchuca, una palabra de origen quechua que significa "dejarse caer" (porque así bajan de los techos cuando salen a buscar comida). A la enfermedad la llamamos Chagas, en honor al médico brasileño que la describió por primera vez hace cien años.

La mayoría de los portadores del microbio no presentan síntomas y a veces ni se enteran de que lo llevan en el cuerpo. Otros sufren trastornos del aparato digestivo, o tienen insuficiencias cardíacas que los llevan a una muerte súbita.

El Chagas no es una enfermedad nueva. El ADN del microbio se encontró en momias de 9 mil años, descubiertas en el desierto de Atacama (norte de Chile).

Entre los siglos XVI y XIX, las vinchucas eran mencionadas en las crónicas de funcionarios, sacerdotes, exploradores y naturalistas. Una de las anécdotas más famosas la contó Darwin en el diario de su viaje alrededor del mundo. En marzo de 1835, mientras pasaba la noche en un caserío al sur de la ciudad de Mendoza, experimentó el "ataque, porque no se lo puede llamar de otra manera, de la 'benchuca', el gran bicho negro de las Pampas". A juzgar por algunos síntomas que tuvo durante la vejez, Darwin pudo haber contraído el Chagas, pero esto no se ha podido comprobar.

CHAGAS

A comienzos del siglo XX, mientras participaba en una campaña contra la malaria en la provincia brasileña de Minas Gerais, el médico Carlos Chagas se enteró de la existencia de las vinchucas. En poco tiempo descubrió que estos insectos llevaban un microbio en los intestinos y también lo encontró en la sangre humana. Su primer paciente fue Berenice, una nena que tenía el hígado anormalmente grande (síntoma característico de la enfermedad).

Como muchos de los que llevaban el microbio tenían bocio o cretinismo, Chagas creyó que estas condiciones formaban parte de la enfermedad (hoy se sabe que ninguno de los dos tiene que ver con ella: el bocio es una inflamación de la glándula tiroides; el cretinismo, una deficiencia en el desarrollo físico y mental provocado por el mal funcionamiento de esa glándula).

En 1912, Chagas visitó Buenos Aires y compartió su saber con los científicos porteños. Cuatro años después, Rudolf Kraus, director del Instituto Bacteriológico Argentino (hoy Instituto Malbrán), informó que en el Chaco había encontrado un gran número de vinchucas con el microbio en los intestinos, pero ninguna persona enferma. Se pensó que el clima argentino "atenuaba" al microbio y por lo tanto la enfermedad no se manifestaba en nuestro país. A causa de este razonamiento, durante varios años las autoridades sanitarias argentinas no le prestaron ninguna atención al problema.

Recién a mediados de la década siguiente, un médico argentino llamado Mazza encontró el microbio en la sangre de un perro jujeño y poco después en la de un ser humano.

MAZZA

En 1928, la Universidad de Buenos Aires inauguró cerca de la ciudad de Jujuy la Misión de Estudios Patológicos de la Argentina (Mepra). Su personal estaba integrado por biólogos, bioquímicos, médicos y veterinarios. Uno de sus objetivos era estudiar la que para entonces ya era conocida como enfermedad de Chagas.

El director de la Mepra fue Salvador Mazza, un médico bonaerense que había sido profesor titular en la cátedra de Bacteriología del Hospital de Clínicas de Buenos Aires. También había trabajado en el Instituto Pasteur de Argelia, como discípulo del futuro Premio Nobel de Medicina Charles Nicolle.

A bordo de un vagón de ferrocarril proporcionado por el Estado y acondicionado como laboratorio, Mazza recorrió el país. Estudió las características de la enfermedad, trazó un mapa de su distribución y transmitió sus conocimientos a los médicos de las localidades que visitaba. En poco más de una década certificó más de 1200 casos de Chagas.

Con estos resultados a la vista, los médicos argentinos se empezaron a interesar en el tema. Mientras la comunidad científica internacional dudaba o negaba la existencia de la enfermedad, Mazza y sus colaboradores confirmaron los hallazgos de Carlos Chagas.

La lucha organizada contra el Chagas comenzó en la década de 1950, impulsada por Ramón Carrillo, ministro de Salud de Perón. A esa época se remontan los primeros rociados insecticidas en las casas infestadas con vinchucas. Primero negado, luego subestimado, el Chagas fue finalmente reconocido como un problema nacional.

MATEN A LA VINCHUCA

Todavía no se pudo desarrollar una vacuna para el Chagas. Sólo se cuenta con un par de medicamentos que suelen curar a quienes recién se contagian, pero son menos efectivos a medida que pasa el tiempo. Además producen desagradables efectos secundarios.

La Organización Mundial de la Salud y los expertos en general reconocen que la manera más efectiva de frenar el Chagas es combatir a las vinchucas (aplicando insecticidas para eliminarlas y mejorando las casas para que no tengan dónde esconderse).

Desde la época de Carrillo, la lucha contra el Chagas siguió un patrón cíclico de éxitos y fracasos. En general, cada vez que se lanzó una gran campaña de tratamientos insecticidas se lograron triunfos temporarios. Después, cuando por razones principalmente económicas se interrumpían los tratamientos o se dejaba de vigilar si las vinchucas volvían a las casas, se regresaba al punto de partida o a una situación peor.

En los últimos años se han detectado focos de vinchucas resistentes a los insecticidas en varias localidades de la Argentina y Bolivia. En poco tiempo, los insecticidas que se usaban habitualmente dejaron de ser efectivos. Había que usar otra cosa, pero no era fácil, porque si bien existían muchos otros productos para controlar insectos, su uso en Chagas no estaba aprobado.

Como había que buscar una solución inmediata, se decidió aplicar un insecticida que en otros tiempos se había usado contra la vinchuca, pero ahora estaba en desuso. La estrategia dio resultado. Sin embargo, es un remedio provisorio, porque si no se encuentran nuevas alternativas, tarde o temprano las vinchucas también se volverán resistentes a este otro insecticida.

EL QUE NO CORRE...

A lo largo y ancho de América latina existen más de 130 tipos de vinchucas. Casi todos viven en la selva y no suelen picar a los humanos. Se instalan en lugares donde tienen comida a mano, por ejemplo los nidos de los pájaros y las madrigueras de las zarigüeyas.

Unos pocos tipos de vinchucas viven en las casas y son importantes transmisores del Chagas. Estas vinchucas también se establecen en los gallineros y corrales cercanos a las casas. Por eso se recomienda aplicar insecticidas dentro y en los alrededores de los domicilios.

Hay indicios de que si estas vinchucas fueran eliminadas, las que habitan en la selva tendrían la capacidad de mudarse con la gente y convertirse en transmisoras de la enfermedad.

Los perros y otros animales que suelen andar libremente dentro de las casas rurales humildes también son picados por las vinchucas y llevan el parásito en la sangre. De esta manera se convierten en reservorios de la enfermedad.

Si se logra eliminar a las vinchucas de un barrio o una zona rural, hay que vigilar las casas en forma periódica, ya que los insecticidas aplicados en las paredes se degradan al cabo de cierto tiempo y dejan de brindar protección. Cuando eso ocurre, las vinchucas provenientes de otros parajes pueden reinvadir la zona libre.

En este escenario complejo y en cambio permanente, quienes intentan resolver el problema del Chagas se encuentran en la misma situación que Alicia al otro lado del espejo: deben correr todo el tiempo para permanecer en un mismo lugar (es decir, evitar que las cosas empeoren). Y tendrían que correr aun mucho más si quieren ir a alguna parte (mejorar la situación).

El Chagas no escapa a las reglas de juego del mercado. Entre 1992 y 1994, la deltametrina, uno de los insecticidas más usados para controlar a las vinchucas en Argentina, se importaba de Europa. Su precio unitario oscilaba alrededor de los 4,5 dólares. En 1995 apareció en el mercado local un producto insecticida desarrollado por investigadores del Conicet y fabricado por una empresa argentina. Su precio rondaba los 3,5 dólares. Esto hizo bajar el precio de la deltametrina europea a 3,1 dólares.

A veces, los precios parecen depender también del cliente, ya que por aquel entonces, el precio de la deltametrina en Bolivia superaba los siete dólares.

El panorama farmacéutico no es más alentador. Entre 1975 y 2004, las grandes empresas desarrollaron 1556 medicamentos. Sólo 15 de ellos estaban destinados al tratamiento de enfermedades tropicales como el Chagas. Este comportamiento tiene que ver con las características de los clientes. Por un lado, gente muy pobre, sin recursos para adquirir remedios; por otro, gobiernos igualmente empobrecidos, con frecuencia inestables o desinteresados en los problemas sanitarios de sus ciudadanos.

TROPICALES Y DESCUIDADAS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido al Chagas en su Lista de Enfermedades Tropicales Descuidadas. Les puso ese nombre porque "no causan epidemias explosivas que atraigan la atención del público y los medios [...] producen una miseria permanente, pero no matan grandes cantidades de gente y no afectan a las naciones saludables [...], persisten exclusivamente en las comunidades más pobres y marginadas, pero han sido erradicadas en otros lugares y por esta razón se las ha olvidado".

Además del Chagas, la lista incluye el dengue, la lepra, la enfermedad africana del sueño, la leishmaniasis y otras enfermedades menos conocidas. Todas tienen dos cosas en común: causan un serio deterioro físico de por vida y están íntimamente ligadas a la pobreza. En total afectan a más de mil millones de personas, es decir, la sexta parte de la humanidad.

Existen formas de prevenir y detener a varias de estas enfermedades, sólo falta que se destinen los esfuerzos y los medios necesarios para lograrlo. La OMS esgrime a la lepra como ejemplo de lo que se puede hacer. En los últimos veinte años, el lanzamiento de grandes campañas permitió curar a 14,5 millones de personas y librar de la enfermedad a 116 países.

LA TRIPLE INICIATIVA

A fines del siglo XX, bajo la supervisión de la Organización Panamericana de la Salud, se lanzaron tres grandes campañas internacionales contra el Chagas: la Iniciativa del Cono Sur (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay), la Iniciativa Andina (Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela) y la Iniciativa Centroamericana (los países de esa región).

Los mejores resultados se obtuvieron en el Cono Sur. En pocos años, Brasil, Uruguay y Chile hicieron disminuir hasta tal punto la cantidad de vinchucas que se interrumpió la transmisión de la enfermedad en sus territorios. Por ejemplo en Brasil, en el año 2000, se inspeccionaron 290 mil casas y en total se encontraron sólo 295 vinchucas (en las zonas más afectadas, una sola casa puede albergar cientos de vinchucas).

El porcentaje de casas con vinchucas en la Argentina disminuyó de 6,1 (1992) a 1,2 (2000). En ese momento se consideró interrumpida la transmisión en varias provincias. En otras, como Chaco, Formosa y Santiago del Estero, sigue siendo un grave problema.

No se sabe con seguridad cuántos enfermos de Chagas hay en nuestro país. Cuando el servicio militar era obligatorio, se analizaba la sangre de todos los convocados para averiguar si tenían Chagas. Así se obtenían datos confiables. Desaparecido el servicio militar, la certeza se transformó en incertidumbre. Hoy, según las fuentes que se consulten, hay un millón y medio, tres, cuatro o seis millones de personas con Chagas.

En 2006 se realizó en Buenos Aires un simposio internacional sobre el control de la vinchuca. Entre los participantes del panel "Historia y futuro de la enfermedad de Chagas, su conocimiento y control" hubo optimismo. La presidenta del panel resumió que, aunque difusa, la situación del control de las vinchucas en el Cono Sur era positiva.

Hoy nadie discute que el Chagas es una enfermedad irremediablemente asociada a la pobreza. También hay una gran coincidencia acerca de las cosas que habría que hacer para detenerla. Algo se ha hecho, pero está lejos de ser suficiente. Para quienes lo padecen, el Chagas sigue siendo una historia interminable.

Flagelador flagelado

En el interior profundo, pero esta vez del organismo, el *Trypanosoma cruzi* asume básicamente dos formas. Una es detectable y la otra no, y este es otro de los grandes problemas para enfrentar a la enfermedad de Chagas.

POR MARCELO RODRIGUEZ

Así como el mosquito que transmite el dengue lo hace cuando pica a una persona infectada, adquiere el virus y luego se lo contagia a otra persona al picar otra vez, la vinchuca se convierte en vector de la enfermedad de Chagas cuando adquiere el *Tripanosoma cruzi*. Los tripanosomas no son virus ni bacterias: son organismos más complejos a los que se llama "flagelados", porque tienen un apéndice móvil que se mueve como un látigo y les facilita el desplazamiento. Y son un flagelo porque son esencialmente parásitos, esos seres vivos que sólo pueden sobrevivir y proliferar dentro de otro organismo, colonizándolo y alimentándose de él.

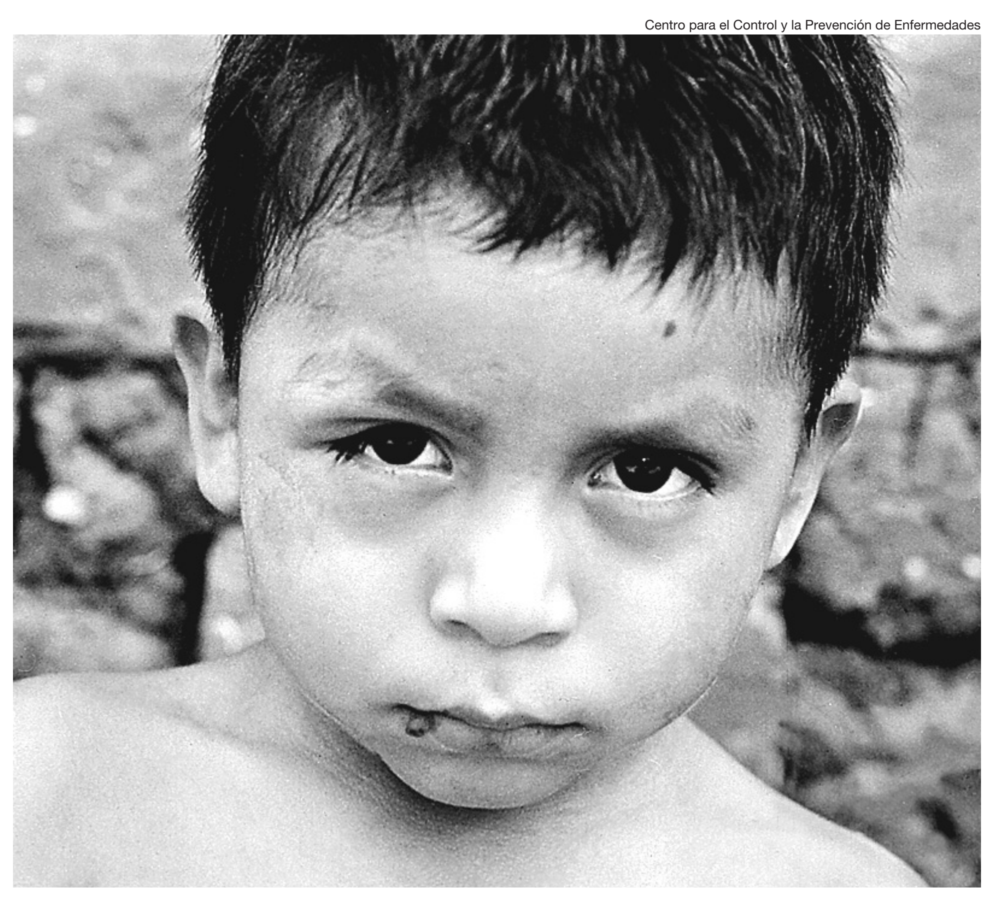
La vinchuca se infecta con el tripanosoma al picar a un mamífero infectado: humanos, pero también ratones, gatos, vizcachas, perros o armadillos pueden ser –probadamente– reservorios de este agente etiológico del Chagas. Por eso, aunque hubiera una vacuna contra la enfermedad, aplicársela a todas las personas no bastaría para erradicar al *T. cruzi*, y la madre de todas las batallas es la lucha contra su agente vector, la vinchuca. Sus aliados principales: las deficientes condiciones sanitarias y de vivienda en las áreas epidemiológicamente más afectadas.

Pero volvamos de un interior profundo al otro. La mayoría de las veces, el tripanosoma no da señales de haber entrado, a través de la deyección de la vinchuca que infecta la sangre por la picadura. Apenas en un 20 por ciento de los casos dará algún síntoma, como el típico ojo en compota. Es la fase aguda de la enfermedad, y es entonces cuando se puede combatir al parásito con drogas que lo matan, como el benznidazol y el nifurtinox.

El benznidazol, que es en la práctica lo único que se consigue y se utiliza, resulta especialmente efectivo en los niños y jóvenes hasta los 15 años; de ahí en adelante, y sobre todo si ya se ha pasado la fase aguda, los efectos adversos que presenta y su ya dudosa eficacia lo hacen muy poco indicado.

Si el niño infectado puede acceder a tiempo al tratamiento, adherir y tolerarlo (ya que no existen ensayos clínicos del benznidazol en niños ni formas farmacéuticas pediátricas), lo más probable es que el *T. cruzi* llegue sólo hasta ahí. Pero el flagelador flagelado tiene algunas artimañas que lo hacen especialmente pertinaz.

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades



EL PARASITO DARA ALGUN SINTOMA SOLO EN UN 20% DE LOS CASOS, COMO EL OJO EN COMPOTA.

El parásito puede habitar de dos formas los tejidos. Es en la forma *tripomastigote* que puede ser detectado en el torrente sanguíneo mediante el análisis clínico de anticuerpos, y eventualmente tratado. Pero si adquiere la forma *amastigote*, hace sus enclaves dentro de las células; esto lo hace –hasta ahora– intratable e inhallable aunque esté ahí alojado. Suele preferir las vísceras y, sobre todo, el corazón.

El oportuno tratamiento estándar con benznidazol puede liberar a la sangre de tripanosomas y evitar la llegada a la fase crónica del mal de Chagas. Pero no del todo, porque no garantiza la eliminación de los posibles enclaves amastigotes remanentes.

Pasada la fase aguda del Chagas, el parásito entra en latencia: por años, por décadas y –en las tres cuartas partes de los casos– durante toda la vida de la persona infectada, no dará síntomas ni producirá daño. Pero en un 25 por ciento de los casos, sin que se sepa a ciencia cierta cuál es el gatillo, el *T. cruzi* empieza a atacar lentamente los tejidos en que se encuentra y así el Chagas entra en su fase crónica, caracterizada sobre todo por una inflamación progresiva e irreversible del músculo cardíaco.

Estudiando este comportamiento del tripanosoma, científicos argentinos están desarrollando tres posibles estrategias contra la enfermedad de Chagas. En la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba están probando, en animales, una vacuna. Para esta vacuna se usó otro tripanosoma (el *T. rangeli*) que a diferencia del *T. cruzi*, infecta pero no enferma. Así el organismo crea anticuerpos contra el ataque de tripanosomas. En los perros, este principio ya demostró proteger contra el *T. cruzi*.

También en Córdoba se están haciendo ensayos clínicos con *clomipramina*, un... ¿antidepresivo? Sí, porque este tipo de fármacos –los *tricíclicos*– inhibe directamente, y sin tanta toxicidad colateral, a la *tripanotiona reductasa*, que es la enzima del *T. cruzi* que al aliarse a un receptor molecular presente en las células humanas, libera los metabolitos que las dañan y las destruyen, causando la cardiopatía chagásica. De ser exitosas las pruebas, podría usarse en las fases avanzadas.

Por último, prontamente entraría en fase de ensayos clínicos un medicamento basado en nanocápsulas, desarrolladas por un equipo de la Universidad Nacional de Quilmes. Estas nanocápsulas pueden penetrar la membrana celular del tejido cardíaco, y atacar con una molécula antiparasitaria, ahora sí dentro mismo de la célula, al tripanosoma en su forma amastigote, que hasta ahora lo volvía indetectable e invulnerable.

Chagas y Mazza

POR MATIAS ALINOVI

Salvador Mazza nació en Rauch, en 1886, de padres sicilianos. A los diez años ingresó en el Colegio Nacional de Buenos Aires, y el año del centenario se graduó en medicina. Desde entonces, ejerció con denuedo la medicina sanitaria, una disciplina inventada por su alter ego brasileño, Carlos Chagas: la multitud y la enfermedad orientaron su acción.

Organizó el lazareto de la isla Martín García, en el que los inmigrantes del modelo agroexportador purgaban cuarentena antes de entrar al país, y dirigió el laboratorio que detectaba a los portadores sanos del bacilo del cólera. Participó en campañas de vacunación y modificó la vacuna contra el tifus que por entonces se inoculaba a los conscriptos.

A partir de 1916 emprendió dos largas giras de estudio por países de Europa y de Africa. En Londres, en París, en Berlín visitó centros científicos, interesado en la profilaxis de las enfermedades infecciosas. En la Alemania en guerra conoció a Carlos Chagas, un médico brasileño que algunos años antes había descubierto el agente causal de la enfermedad que lleva su nombre. Mazza volvió al país, y tres años después volvió a partir. En esa segunda gira africana trabajó en el Instituto Pasteur de Argelia, y en Túnez conoció a Charles Nicolle, "el segundo Pasteur", que se convirtió en un numen personal. Como en una lógica aparte, gobernada por la enfermedad, las vidas de los primeros epidemiólogos –Nicolle, Fleming, Chagas, Mazza– están determinadas unas por otras; velando sobre todas, la figura tutelar de Pasteur.

En 1925 Nicolle viajó a la Argentina para estudiar las patologías regionales y apoyó a Mazza en la creación de un instituto dedicado al diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades endémicas del país. Fue un apoyo decisivo: allí nació la institución más importante que se ocupara nunca de las endemias nacionales, la Misión de Estudios de la Patología Regional Argentina (Mepra). Y la Mepra estudió y combatió el Chagas.

En 1912 Carlos Chagas había presentado en Buenos Aires el resultado de los estudios que había realizado, en Brasil, sobre la enfermedad que había descubierto. Pero no tuvo suerte. Cuando se comprobó que su descripción de la sintomatología era parcialmente errónea, el investigador brasileño se desacreditó ante la comunidad científica argentina, que desde entonces consideró que la presencia en la sangre del parásito que Chagas sindicaba como el agente causal de la enfermedad era, en realidad, casual.

Fue el trabajo minucioso de Mazza en la Mepra –un incansable trabajo de campo en el noroeste argentino– el que finalmente ratificó los descubrimientos de Chagas ante la comunidad científica internacional. Y una vez confirmada la pertinencia de aquellos resultados, Mazza se ocupó de atacar al vector identificado de la enfermedad, la vinchuca.

Pero la acción de Mazza no se limitó ni al noroeste ni al Chagas. Con abnegación de cruzado epidemiológico recorrió el país entero en un vagón de ferrocarril. Dictó clases, estudió, asesoró a los médicos regionales, hizo innumerables extracciones de sangre, exámenes serológicos, cultivos, biopsias, inoculaciones. Las condiciones en las que llevó a cabo esas tareas múltiples fueron previsiblemente precarias, pero eso lo estimulaba. El tren viajó a Bolivia y a Chile.

Hacia el final de su vida, a través de Alexander Fleming, buscó producir penicilina en el país. Lo logró, pero en esa tarea la Mepra nunca alcanzó el apoyo del gobierno nacional. Tres años después, en 1946, murió en México mientras asistía a unas jornadas de actualización sobre el mal de Chagas; se cree que de la misma enfermedad que tanto combatió.

Biblioteca Virtual Carlos Chagas



CHAGAS DESCUBRIO CUAL ERA EL AGENTE CAUSAL DE LA ENFERMEDAD, CUAL ERA EL VECTOR –LA VINCHUCA–, Y CUALES ERAN LOS SINTOMAS.

CARLOS CHAGAS

Carlos Chagas nació en Brasil, en la región de Minas Gerais, en 1879. En 1902 se graduó en medicina y obtuvo después el doctorado con una tesis sobre la hematología de la malaria. Su primera intervención magistral en la historia de la epidemiología ocurrió en el puerto de San Pablo, cuando se le encargó actuar en la epidemia de malaria que diezmaba a los trabajadores. Chagas entendió que utilizando el piretro –una planta de alto poder insecticida cuyo principio activo actúa sobre el aparato respiratorio de los insectos– para desinsectar las casas de los trabajadores disminuía la incidencia de la enfermedad. El método improvisado por Chagas se convirtió en el método canónico para prevenir la malaria alrededor del mundo.

Lo extraordinario del caso de Carlos Chagas es el de haber sido el único investigador en la historia de la epidemiología en haber descripto integralmente una nueva enfermedad infecciosa. Chagas descubrió cuál era el agente causal de la enfermedad que lleva su nombre, cuál era el vector –la vinchuca–, y cuáles eran los síntomas.

Esos descubrimientos ocurrieron hacia 1909, mientras combatía una nueva epidemia de malaria, que afectaba a los trabajadores que por entonces construían la línea ferroviaria hacia la ciudad de Belén, en el Amazonas. Chagas notó en la sangre de algunos enfermos la presencia de un parásito, el tripanosoma, y una vez que lo aisló lo inoculó en la sangre de algunos monos, que desarrollaron la enfermedad. Cumplía así con los postulados que Koch había establecido algunos años antes para caracterizar fehacientemente una enfermedad infecciosa.

Murió en Río de Janeiro de un infarto. Tenía cincuenta y cinco años.